مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
دوره پانزدهم ، شماره دوم ، تابستان ۱۳۸۶، صفحات ۹-۳

ارتباط تغییرات آهن مایع مغزی نخاعی با آسیب مغز متعاقب ضربه مغزی در رت

دکتر فرزاد سعدلو پاریزی[۱]، دکتر محمد علی خلیلی*[۲]، دکتر علی حاذقی[۳]

چکیده

مقدمه: در ایران، هر ساله هزاران جوان دچار ضربه مغزی می شوند. ضربه مغزی موجب آسیب سلولهای عصبی شده و مراقبت بعد از عمل بیمار را با مشکل روبرو می سازد. همچنین، افزایش آهن در مایع مغزی– نخاعی می تواند با رها سازی رادیکال های آزاد باعث هیپوکسی– ایسکیمی بافت مغز شود (واکنش هاب– وایس) . هدف از این مطالعه بررسی تغییرات مورفولوژی بافت عصبی به همراه سنجش میزان آهن CSF بعد از ایجاد ضربه مغزی در رت نر بوده است.

روش بررسی: این مطالعه از نوع تجربی است که بر روی مایع مغزی نخاعی CSF (Cerebrol Spinal Flouid) ۲۷ رت بالغ، از نژاد ویستار که به دو گروه کنترل (۷ رأس) و تجربی I (۹ رأس) و II (۱۱ رأس)تقسیم شدند انجام گرفت. گروه کنترل پس از بیهوشی تحت عمل جراحی قرار گرفته تا ۲۰۰ میکرولیتر CSF با سوراخ نمودن غشای آتلانستواکسی پیدال به وسیله سوزن ها میلتون کشیده شود. و بافت مغزی از ناحیه پاریتال مغز برداشته شود. پس از بیهوشی، حیوانات تجربی با وزنه ۳۰۰ گرمی از فاصله ۱ متری جمجمه دچار ضربه مغزی شده و به ترتیب ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد، از حیوانات تجربی I و II نمونه برداری CSF و بافت مغزی انجام شد. میزان آهن موجود در CSF تمام رت ها با دستگاه جذب اتمی سنجیده شد. داده های تحقیق با نرم افزار آماری SPSS ver 10 تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج : نتایج ماکروسکوپی نشان داد که پس از ایجاد ضربه مغزی، لخته های خون به طور پراکنده در اطراف مغز وجود داشتند. میزان آهن CSF در گروه کنترل 2.95±0.31ppm بود. این میزان در گروه های تجربی I و II به ترتیب 6.14±1.01 (P>0.05) و 14.72±2.94 (P<0.001) گزارش شد. همچنین،بافت مغزی گروه تجربی I دارای سلول های سیاه (black neurons) غیرطبیعی بود که در بین نورونهای طبیعی پراکنده شده بودند. اما، اکثر سلول های عصبی در گروه II آسیب شدید دیده بودند.

نتیجه گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که بعد از ایجاد ضربه مغزی در رت، میزان آهن CSF افزایش یافته و نورونهای مغزی نیز آسیب می بینند. با گذشت زمان، این آسیب ها شدیدتر شده که می تواند در اختلالات ثانویه مغزی دخیل باشد. بنابراین، رسیدگی به بیماران ضربه مغزی در دقایق اولیه بسیار حیاتی است.

واژه های کلیدی: ضربه مغزی ، آهن، مایع مغزی – نخاعی، مغز، رت

مقدمه

بشر همواره به دنبال پیشرفت توأم با رفاه و آسایش بوده است . برای افزایش در سرعت و صرفه جویی در وقت به ناچار وسایل مدرن و سرعتی را جایگزین وسایل نقلیه نموده است. از طرفی در اکثر جوامع، انسانها به طور کامل از قوانین و مقررات پیروی نمی کنند. لذا، آنها در معرض خطرات گوناگون مانند ضربه مغزی قرار می گیرند[۱،۲] . همچنین ،عوامل دیگر نظیر

۱- استادیار گروه جراحی مغز و اعصاب – دانشکده پزشکی
*۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه آناتومی، مرکز تحقیقاتی – درمانی ناباروری یزد
تلفن همراه: ۰۹۱۳۳۵۷۰۸۷۶
Email: Khalili59@hotmail.com
۱،۲- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۳- پزشک عمومی
دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد
تاریخ دریافت:۱۳۸۵/۱۱/۸ تاریخ پذیرش:۱۳۸۶/۲/۶

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-25]

سقوط از ارتفاعات، برخی فعالیت های ورزشی نظیر بکس و کوهنوردی و نیز قهر طبیعت مثل زلزله و سیل می توانند منجر به صدمه و آسیب مغزی گردند. در کشورهای در حال توسعه نظیر ایران، با توجه به جوان بودن ترکیب جمعیتی و ازدیاد وسایل نقلیه و عدم توجه به قوانین رانندگی، آمار تصادفات به همراه ضربه مغزی در حال افزایش است[۲]. مطالعه ای که در ایران بروی نزدیک به ۱۰۰۰ مورد ضربه مغزی انجام گرفت، مشخص شد که بیش از ۷۳٪ از ضربات مغزی مربوط به مردان و بقیه مربوط به زنان می باشد. همچنین،تقریباً نیمی از کل ضربات مغزی ایجاد شده بر اثر وسایل نقلیه، مربوط به موتور سیکلت بوده است[۳]. در آمریکا نیز سالانه بیش از یکصد هزار نفر بر اثر ضربه مغزی جان باخته و حدود نیم میلیون نفر روانه بیمارستان ها می شوند. همچنین، در هر پنج دقیقه یک نفر به طور دایمی فلج می شود. بنابراین، شناخت پاتوفیزیولوژی مغز متعاقب ضربه می تواند متخصصین امر را درمدیریت کردن بهتر این بیماری سرعت بخشد[۴].

ازآنجا که مغز به عنوان یک عضو اصلی و بسیار حساس بدن فعالیت دارد، بنابراین یک ضربه ناگهانی به آن می تواند مستقیماً آسیب نورونی را باعث شود. یک پدیده غیر قابل برگشت که بعد از ضربه ایجاد می شود اختلالات سلولی است که نورونها را سیاه رنگ می کند که به Dark neuron معروف می باشد[۱،۵]. آسیب های مغزی ناشی از ضربه مغزی به دو دسته تقسیم می شوند. آسیب اولیه در زمان اصابت ناگهانی ضربه به وجود می آید که بیشتر موروفولوژی سلول های عصبی و نوروگلی های مغز را تحت تأثیر قرار می دهد. اما ، آسیب مغزی ثانویه به صورت یک سری اشکال مغزی پیشرونده ناشی از مراحل مختلف فیزیولوژیکی است که از چند دقیقه، چند ساعت،و یا حتی چند روز بعد از صدمات مغزی اولیه ادامه خواهد داشت. این روند آسیب اغلب منجر به تخریب بیشتر بافت مغزی و پاتوفیزیولوژی آن به صورت قهقرایی می شود[۱،۴]. یکی از عوامل داخل مغزی که در آسیب ثانویه نقش اساسی دارد وجود ازدیاد آهن ناشی از وجود گلوبولهای قرمز داخل مایع مغزی- نخاعی است. این ازدیاد به علت پارگی مویرگ ها و یا سرخرگ ها پس از ضربه مغزی و یا خونریزیهای مغزی می باشد. باید توجه داشت که آهن به طور طبیعی مورد نیاز فعالیت های سلولی است و در وضعیت عادی درCSF به مقدار کم یافت می شود. اما، ازدیاد این فلز در محدوده فعالیت سلولی نورونها می تواند در پاتوفیزیولوژی بافت عصبی نقش عمده و اساسی را ایفا می کند. متعاقب ترومما،آهن به عنوان کاتالیزور در به وجود آمدن و پخش رادیکال های آزاد از طریق واکنش هابر-وایس(Haber-Weiss Reaction) اثر نموده که باعث نوروتوکسیسیته و مرگ سلول های عصبی مغز می گردد[۶]. Marmarou و Foda در مطالعه خود حیوانات را به دو دسته تقسیم کردند. در گروه اول ضربه مغزی را از فاصله یک متری و در گروه دوم از فاصله دو متری ایجاد نمودند. نتایج نشان داد که در گروه ۱ و ۲ به ترتیب میزان مرگ و میر ۰٪ و ۵۹٪ بود. در هر دو گروه میزان آسیب سلولی شدید بود و نورونها، رشته های اکسون و دیواره مویرگها دچار تغییرات پاتومورفولوژی شده بودند. بیشترین ناحیه آسیب دیده، قشر مغزی بود. ادم مغزی بیشتر در نواحی اطراف مویرگها مشاهده شد. همچنین، ترومای مغزی باعث صدمه به اکسونهای نواحی مختلف مغز از جمله کپسول داخلی و نیز رشته های عصب چشمی به همراه نواحی مخچه شده بود[۷].

با توجه به موارد فوق ، هدف از این مطالعه تجربی در وحله اول ایجاد ضربه مغزی موفق با استفاده از روش عملی Marmarou و Foda[۷] در حیوان آزمایشگاهی رت نر بوده است و بررسی تغییرات مورفولوژی بافت عصبی ناحیه پاریتال مغز به همراه سنجش میزان آهن موجود درCSF در دو مقطع زمانی ۶۰ و ۳۰ دقیقه بعد از ایجاد ضربه مغزی بوده است. بدین طریق، ارتباط دو پارامتر بافت عصبی و آهن CSF پس از ایجاد ضربه در دو مرحله زمانی سنجیده می شود.

روش بررسی

گروه های مورد مطالعه : این مطالعه از نوع تجربی است که بر روی ۳۲ رأس موش صحرایی سفید انجام گرفته است موش ها از نوع ویستار با وزن ۳۷۵ - ۳۵۰ گرم با سن بین ۱۰-۸ هفته انتخاب شدند. تمام حیوانات از جنس نر بوده و به صورت تصادفی به ۲ گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند. تمام حیوانات دسترسی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-25]

آزاد به غذا و آب داشتند و در حیوانخانه با دمای ۲±۲۲ درجه نگه داری شدند. تعداد ۵ حیوان از گروه تجربی چند دقیقه بعد از ضربه مغزی کشته شدند که از مطالعه خارج شدند.

گروه کنترل : شامل ۷ رأس رت بود که هیچگونه ضربه مغزی برروی آنها انجام نشد. رتها با تیوپنتال (Nesdonal) به میزان 50mg/kg بیهوش شدند. از حیوانات این گروه، فقط نمونه برداری بافت مغزی و CSF جهت سنجش میزان آهن انجام شد.

گروه تجربی : شامل ۲۰ رأس رت بود که مانند گروه کنترل بیهوش شدند و پس از تراشیدن موهای پوست سر، ناحیه مذکور با الکل ۷۰٪ استریل شد. سپس با استفاده از تیغ جراحی برشی به طول ۱/۵ سانتیمتر ایجاد شد. پس از کنار زدن فاسیا و نمایان شدن استخوان جمجمه یک صفحه پلاتینی استریل به قطر ۱ سانتیمتر و ضخامت ۳ میلیمتر در حد فاصل برگما ولامدا چسبانده شد. سپس یک ضربه مغزی به روش Marmarou و Foda[۷] انجام گرفت. در این روش از دستگاه ایجاد ضربه مغزی استفاده شد که شامل یک لوله یک متری است که به وسیله گیره هایی به طور عمودی قرار می گیرند. در زیر دهانه لوله،یک صفحه یونولیت به فاصله ۳ سانتی متر قرار دارد. موش را طوری روی صفحه یونولیت خوابانده تا صفحه پلاتینی روی سر آنها درست در زیر دهانه لوله قرار گیرد. برای جلویگری از شکستگی استخوان فک موش، بک گاز تا شده زیر فک تحتانی قرار داده و سپس یک وزنه ۳۰۰ گرمی از داخل لوله یک متری رها شد. بلافاصله، پس از برخورد ضربه به صفحه پلاتینی حیوان از زیر دستگاه خارج شده تا مورد بررسی قرار گیرد.

گروه تجربی به دو دسته I و II تقسیم شدند. گروه I شامل ۹ رأس رت بود که ۳۰ دقیقه پس از ضربه مغزی مورد مطالعه قرار گرفتند. گروهII شامل ۱۱ رأس حیوان بود که ۶۰ دقیقه پس از ضربه مغزی مطالعه شدند.

مطالعه ماکروسکوپی : با استفاده از وسایل جراحی استریل، استخوان جمجمه با دقت شکسته شد تا هیچگونه آسیبی به بافت مغزی وارد نشود. با استفاده از میکروسکوپ استرنو مدل Stemi Svll (Zeiss, Germany) وضعیت ظاهری هر مغز مورد بررسی قرار گرفت . سپس از ناحیه پارایتال هر مغز یک نمونه بافتی به ابعاد تقریبی۳ میلیمتر جدا گردید تا مورد مطالعه میکروسکوپی قرار گیرد.

مطالعه میکروسکوپی : نمونه های بافتی مغز در محلول فرمالین ۱۰٪ تازه به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد تا بافت کاملاً فیکس شود. سپس، مراحل تهیه لام میکروسکوپی شامل آبگیری با استفاده از اتانل، شفاف نمودن توسط گزیلل، آغشتگی که با خارج نمودن گزیلل از بافت و جایگزین آن با پارافین انجام شد. پس از سرد شدن پارافین ، در نهایت برش گیری انجام شد. برشها به طور سریال و به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد و به روش هماتوکسیلین – ائوزین رنگ آمیزی شدند. نمونه ها با میکروسکوپ نوری (Olympus, Japan) و بزرگنمایی ۴۰۰ و ۱۰۰۰ مطالعه شدند.

اندازه گیری میزان آهن : از تمام رت ها مقدار ۲۰۰ میکرولیتر مایع مغزی – نخاعی گرفته شد و داخل لوله های یک میلی لیتری نگهداری شد. جهت اینکار ،اول با استفاده از گیره های مخصوص، سر حیوان ثابت نگه داشته و زاویه ۴۵ درجه در ناحیه گردن ایجاد شد. با استفاده از وسایل جراحی، عضلات ناحیه پشت سر جدا شده تا غشا (OA) atlantoocipital نمایان شود. سپس، در زیر میکروسکوپ استریو و به آرامی با نوک اسکاپل یک سوراخ بسیار کوچک ایجاد شد و بلافاصله با سرنگ هامیلتون نمونه مایع مغزی – نخاعی گرفته شد. تمام نمونه ها در فریزر نگهداری شده و پس از جمع آوری به بخش شیمی دانشگاه یزد ارسال شد. میزان آهن نمونه های CSF با دستگاه varian zeeman atomic absorption spectrometry (Model 220Z, Switzerland) اندازه گیری شد. این یک روش تجزیه با استفاده از نشر اتمی بوده و بر جذب انرژی تابشی به وسیله اتم های آزاد مبتنی است.

تحلیل آماری : داده های تحقیق با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تحلیل قرار گرفت و متغیرها به صورت خطای استاندارد ± میانگین بیان شده و از آزمون ANOVA یکطرفه و آزمون POST.HOC نتایج مربوط به میزان آهن در دو گروه کنترل و تجربی مقایسه شدند. میزان $P<0.05$ از نظر آماری معنی دار محسوب شد. با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-25]

توان آزمون ۸۰٪ و با توجه به مطالعات مشابه s=1 و d=4 ، تعداد حداقل ۷ نمونه در هر گروه در نظر گرفته شد.

نتایج

مطالعه ماکروسکوپی : در بررسی ماکروسکوپی نمونه های کنترل هیچگونه تغییری در وضعیت مغز مشاهده نشد. عدم وجود لخته های خونی از نشانه های بارز عدم ترومای مغزی بود (شکل۱ الف) . درگروه تجربی لخته های خونی به طور پراکنده در سطح مغز مشاهده گردید(شکل۱ ب) بیشترین تجمع لخته خون در شکاف طولی بین دو نیمکره مغزی و مخچه مشاهده شد.

مطالعه میکروسکوپی : در گروه کنترل، ناحیه مغز جانبی شامل دو بخش خاکستری و سفید بود. خارجی ترین لایه بخش خاکستری به نام لایه مولکولی دارای تعداد بسیار کمی سلول عصبی بود. لایه میانی از سلولهای با هسته بزرگ تشکیل شده بود. لایه داخلی نیز از سلول های مولکولی با تعداد نسبتاً زیاد تشکیل شده بود. به علاوه در بین سلولهای عصبی، سلولهای حمایت کننده نرون (neuroglia) قرار داشتند. نرون ها دارای هسته و هستک سالم با سیتوپلاسم سرشار از مواد پروتئینی nissl بودند(شکل۲ الف) . اما ،در گروه تجربی ۳۰ دقیقه بعد از ضربه مغزی، لایه خاکستری مغز با مقاطع عروق خونی توسط لایه مننژ پوشیده بود. در ناحیه مغزی بیشترین آسیب به جسم سلولی نرون های هرمی وارد شده بود. قابل توجه آنکه سلول های آسیب دیده با ساختمانی ناهماهنگ و رنگ تیره بودند که در لابلای سلول های عصبی سالم مشاهده شدند. در بریکایون سلول های عصبی سالم هسته،هستک بزرگ به خوبی مشخص بود (شکل۲ب) در گروه تجربی II تعداد بیشتری از سلولهای عصبی آسیب دیده بودند و تعداد زیادی dark cells در مقاطع بافتی مشاهده شد.

میزان آهن مایع مغزی - نخاعی : میزان آهن در گروه کنترل۰/۳۱±۲/۹۵ بود. این میزان در گروه تجربی I و II به ترتیب ۱/۰۱±۶/۱۴ و ۲/۹۴±۱۴/۷۲ گزارش شد. بنابراین با گذشت زمان بعد از ایجاد ضربه مغزی، میزان آهن افزایش شدید دارد (جدول۱). با توجه به عدم یکسانی میانگین ها با کمک آزمون LSD تفاوت میانگین ها دو به دو مورد بررسی قرار گرفتند(جدول۲).

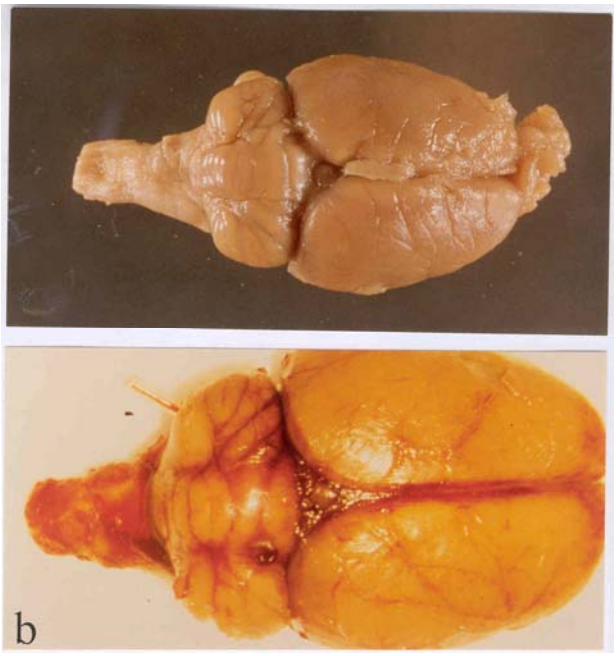
جدول (۱): میزان آهن CSF در گروه های کنترل (بدون ضربه مغزی) و تجربی I (۳۰ دقیقه پس از ضربه مغزی) و تجربی II (۶۰دقیقه پس از ضربه مغزی)

گروه	تعداد نمونه	میزان آهن (ppm)	حداقل	حداکثر
کنترل	۷	۲/۹۵±۰/۳۱	۱/۹	۴/۱
تجربی I	۹	۶/۱۴±۱/۰۱	۲/۵	۱۱/۶
تجربیII	۱۱	۱۴/۷۲±۲/۹۴	۷/۵	۴۲/۵

جدول (۲): مقایسه میزان آهن CSF در بین گروه های کنترل و تجربی به کمک آزمون LSD

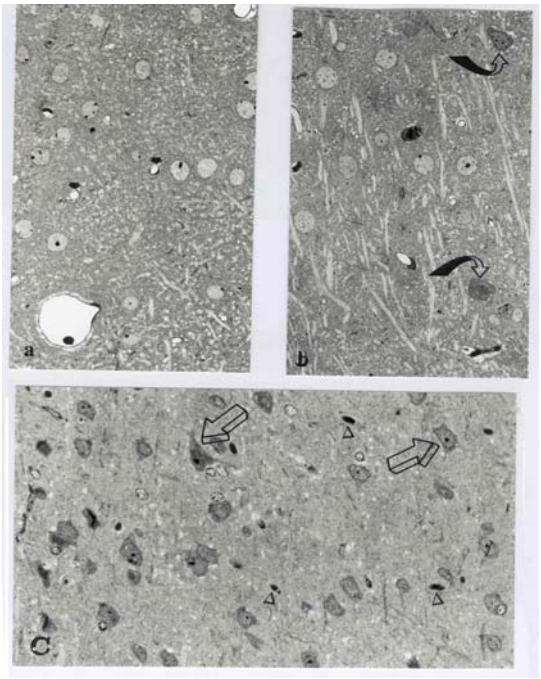
گروه		Mean Difference	P value
	تجربیII	-۱۱/۷۷	۰/۰۰۱
کنترل	تجربیI	-۳/۱۸	۰/۳۴
تجربی I	کنترل	۳/۱۸	۰/۳۴
	تجربیII	-۸/۵۸	۰/۰۰۸
تجربیII	کنترل	۱۱/۷۷	۰/۰۰۱
	تجربیI	۸/۵۸	۰/۰۰۸

* از نظر آماری معنی دار می باشد.



شکل ۱الف) نمای ونترال مغز رت گروه کنترل که هیچگونه عارضه ای مشاهده نمی شود. وضعیت نیمکره های مغز به همراه مخچه کاملاً طبیعی است.
۱ ب) نمای ونترال مغز رت بعد از ایجاد ضربه مغزی. لخته های خون در شکاف طولی بین دو نیمکره مغزی و نیز شکاف عرضی بین نیمکره ها و مخچه تجمع کرده اند.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-25]



شکل ۲الف) بافت مغزی گروه کنترل با بزرگنمایی x۸۰۰ که بیانگر وضعیت طبیعی نورونها می باشد. فلش های کوچک مویرگهای مغزی را نشان می دهند. ب) نمونه بافت مغزی از رت ۳۰ دقیقه بعد از ضربه مغزی که آسیب سلولی و وجود نورون های هرمی سیاه (فلش) را به طور پراکنده در میان نورون های طبیعی نشان می دهد. C) وجود نورون های هرمی آسیب دیده (فلش بزرگ) در اطراف مویرگهای مغزی (فلش کوچک) در نمونه مغزی رت ۶۰ دقیقه بعد از ضربه مغزی به ندرت نورون های سالم در تصویر دیده می شود.

بحث

امروزه بشر به دنبال فناوری و ارتباطات سریع می باشد. انسانها دایماً در جستجوی اسرار طبیعت بوده و سعی نموده تا با همنوعان خود به رقابت بپردازند. انسان با این خوی جستجوگر در راه چاره جهت انتقال سریع بوده است، بنابراین از سال ها پیش به فکر ساختن وسایل نقلیه افتاد. اما در کنار این تکنولوژی پیشرفته تعداد زیادی قربانی این جعبه های متحرک می شوند. در کشور ما با وجود وسایل نقلیه متنوع، ازدیاد جمعیت، عدم وجود جاده های استاندارد و بالاخره بی توجهی به مقررات رانندگی و نیز حوادث غیر مترقبه، هر ساله تعداد بی شماری دچار ضربه مغزی می شوند[۳]. Foda و همکارش اظهار داشتند که ضربه مغزی علاوه بر آسیب شدید مغزی می تواند باعث از کار افتادن بخشی از بدن شود. آنها در تحقیق خود در رابطه با تأثیر ضربه مغزی بر بافت مغزی رت متوجه شدند که تعداد زیادی از سلول های عصبی ناحیه مغز به نورون های سیاه تبدیل شده بودند. این تغییرات در ارتباط با شدت تروما بود. همچنین Gallyas و همکاران از مجارستان اظهار داشتند که تشکیل نورون های سیاه متعاقب آسیب های جدی وارده به مغز صورت می گیرد که وسعت آن به نواحی آکسون،سیتوپلاسم و دندریت نیز می رسد . شایان ذکر است که در موارد تروما فقط بعضی از نورون ها سیاه رنگ شده و بقیه وضعیت طبیعی خود را طی می کنند[۱،۵].

نتایج تحقیق ما مشخص نمود که اولاً در کمترین زمان نیم ساعت پس از ضربه مغزی در رت نر تعدادی از سلول های نورونی دچار آسیب سلولی شده و به رنگ تیره در آمدند. اما، در گروه تجربی دوم که بافت عصبی بعد از یک ساعت مورد مطالعه میکروسکوپی قرار گرفته بود،اکثر نورون ها سیاه رنگ شده بودند. بنابراین،آسیب نورون ها تحت تأثیر زمان بوده و با گذشت زمان شدت صدمات سلولی افزایش می گردد. در این رأستا، پیشنهاد می گردد که متخصصین امر در اسرع وقت بیماران ضربه مغزی را تحت درمان و مراقبت ویژه قرار داده تا از شدت آسیب های غیرقابل برگشت جلوگیری شود. البته ، مطالعات بالینی کنترل شده می تواند اطلاعات فوق را تأیید کند.

Adams و همکاران نیز آسیب مغزی شدید را در بین۲۸٪-۱۳٪ از افراد گرفتار ضربه مغزی گزاش نمودند[۸]. در همین راستا، برخی محققین آمار بالاتری(۴۳٪) در این رابطه ارایه دادند[۹]. قابل توجه آنکه حدوداً ۱۲٪ از افراد با صدمه مغزی دارای سی تی اسکن طبیعی می باشند که این شرایط گمراه کننده می تواند با گذشت زمان وضعیت سیسم عصبی بیماران را مختل سازد. بنابراین، ضربه مغزی می تواند آسیب شدید به سلولهای مغزی وارد سازد. همچنین Ratanalert و همکاران از کشور تایلند در یک مطالعه گذشته نگر در مورد وضعیت هزار بیمار ضربه مغزی دریافتند که بیش از یک سوم افراد با ضربه مغزی شدید دارای poor outcome بودند[۲]. امروزه روش های متعددی توسط محققین جهت ایجاد ضربه مغزی در حیوانات ابداع شده است که جدیدترین آن استفاده از دستگاه گرانقیمت NYU impactor می باشد. اما، با توجه به روش

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-25]

ابداعی Marmarou و Foda که استاندارد، ارزان و قابل استفاده در هر مکانی بوده در این مطالعه از روش فوق استفاده شد[۷].

به طور کلی ، علاوه بر ایجاد پاتومورفولوژی بافت عصبی، ضربه مغزی باعث تغییراتی در ساختار مایع مغزی- نخاعی می شود. در مطالعه ای که توسط Toczylowska و همکاران در لهستان صورت گرفته مشخص شد که تغییرات قابل ملاحظه ای در غلظت بعضی از مواد داخل مایع CSF بیماران ضربه مغزی مشاهده می شود و موادی نظیر لاکتات و نیترات اکسید به خصوص در روزهای اولیه پس از ضربه مغزی دچار تغییرات چشمگیری می شوند[۱۰]. قطعاً، این تغییرات در مواد موجود در مایع مغزی – نخاعی می تواند در پاتوفیزیولوژی بافت مغزی این بیماران نقش داشته باشد. همچنین تأثیر داروی دکستامتازون بر روی میزان روی ، آهن ، سرب رت های ضربه مغزی شده توسط Ekin مطالعه شد[۱۱]. نتایج نشان داد که این دارو باعث شده تا از افزایش میزان آهن و روی جلوگیری کند. ولی میزان سرب افزایش یافته بود. شایان ذکر است که فلزات فوق با نمونه گیری سرم خون حیوانات مورد مطالعه قرار گرفته بودند. همچنین در مطالعه ای دیگر میزان فلزاتی نظیر سرب، مس، آهن و کادمیوم موجود در CSF بیماران دچار خونریزی مغزی با دستگاه جذب اتمی سنجیده شد[۱۲]. نتایج نشان داد که میزان سرب، آهن و نیز کادمیوم در CSF افزایش چشمگیری داشته است. اما میزان مس کاهش داشت. بنابراین، سنجش فلزات فوق به خصوص آهن می تواند در پیشگویی، درمان و نیز پیشگیری از عواقب بیماری های مغزی – عروقی نقش حیاتی داشته باشد. آهن جهت فعالیت طبیعی سلول های مغز مورد نیاز می باشد که به همین علت گیرنده های سلولی بر روی دیواره اندوتلیای مویرگ های خونی وجود دارند. این گیرنده ها عملاً کار انتقال آهن را از جریان خون به داخل مغز انجام می دهند[۶].

با توجه به موارد فوق ، در این تحقیق فقط میزان آهن موجود در CSF حیوانات با دستگاه جذب اتمی سنجیده شد. با توجه به وجود لخته های خونی به علت پارگی رگها در اطراف مغز حیوانات ضربه مغزی شده ، این احتمال وجود داشت که میزان آهن نیز از حد طبیعی خون افزایش گردد. این افزایش نیم ساعت پس از ضربه مغزی مشاهده گردید. بنابراین، می توان نتیجه گرفت که اینگونه تغییرات پاتوفیزیولوژی در ارتباط با پاتومورفولوژی نورون ها بوده باشد. از طرفی، آسیب سلولی با افزایش چشمگیر میزان آهن یک ساعت پس از ضربه مغزی بیانگر آن است که این پدیده وابسته به زمان است و با گذشت زمان وضعیت مورفولوژی و فیزیولوژی مغز شرایط بسیار نامتعالی را طی می کنند. این تغییرات سلولی نیز مورد بررسی و تایید دیگر محققین قرار گرفته است[۱۳-۱۵]. Lipscomb و همکاران از آمریکا مطالعه تجربی خود را بر روی تعداد معدودی سگ انجام دادند[۱۳]. آنها پس از ایجاد ایسکمی مغزی با تکنیک افزایش فشار داخل جمجمه ای ، میزان آهن را مورد سنجش قرار دادند. نتایج حاکی از آن بود که آهن در تمامی قسمت های بافت مغزی حیوانات گروه کنترل وجود داشت. البته ، این میزان در نواحی ساقه مغزی، هیپوکامپ، و مدولا بیشتر یافت می شد. اما در مقایسه با گروه کنترل میزان آهن در گروه ایسکمی بسیار افزایش یافته بود. این فلز بیشتر نواحی کورتکس و ساقه مغزی را گرفتار کرده بود. بنابراین صدمات وارده به بافت عصبی در ارتباط با افزایش غیر طبیعی آهن می باشد. هر عاملی (برای مثال ضربه مغزی) که در ازدیاد غیر طبیعی میزان آهن در CSF نقش داشته باشد، می تواند پتانسیل سلولی نورون ها را دچار اختلال سازد. همچنین Ucar و همکاران از ترکیه نشان دادند که با تغییروزن وزنه جهت ایجاد ضربه مغزی در رت می توان نوع و شدت آسیب مغزی را مورد مطالعه قرار داد. آنها در تحقیق خود از سه وزنه ۳۰۰، ۳۵۰، و ۴۵۰ گرمی در سه گروه رت استفاده نمودند. نتایج نشان داد که شدیدترین آسیب های نورونی با دو وزنه سنگین تر رخ داد[۱۶]. در مطالعه ای دیگر مشاهده شد که ایجاد ضربه مغزی در رت علاوه بر اختلالات مورفوفیزیولوژی عصبی باعث افزایش شدید فشار خون و apnea می شود[۱۷].

نتیجه گیری

نتایج این تحقیق تجربی نشان داد که بعد از ایجاد ضربه مغزی با وزنه در رت، میزان آهن CSF به مرور زمان به طور غیرطبیعی افزایش یافته که در ارتباط با تغییرات مورفولوژیکی نورونهای مغزی (dark neuron) بوده است با گذشت زمان ، این آسیب ها

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-25]

می تواند در بروز اختلالات ثانویه مغزی دخیل باشد. بنابراین رسیدگی به بیماران ضربه مغزی در دقایق اولیه بسیار حیاتی است.

سپاسگزاری

از خانم دکتر شایسته دادفرنیا، استاد شیمی دانشگاه یزد به دلیل همکاری صمیمانه در مورد سنجش میزان آهن نمونه های مایع مغزی نخاعی با دستگاه جذب اتمی و نیز از آقای دکتر نصراله بشردوست استاد آمار و اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان قدردانی می شود.

References

1- Gallyas E, Zoltay G, Dames W**.** ***Formation of dark (argyrophilic) neurons of various origin proceeds with a common mechanism of biophysical nature (a novel hypothesis).*** Acta Neuropathologica 83 ,1992: 504-9.

2- Ratanalert S, Kornsilp T, Chintagoolpradub N, Kongchoochouy S. ***The impacts and outcomes of implementing head injury guidelines: clinical experience in Thailand.*** Emerg Med J 24, 2007: 25-30.

۳- فرزان ع ن و فرزان ع ر. ***بررسی ۹۹۳ بیمار ضربه مغزی بستری در بیمارستان شهید رهنمون یزد***. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۸۰: سال ۹ شماره ۲ ، ۳-۸

4- Gorrie C, Duflou J, Brown J, Gibson T. ***Extent and distribution of vascular brain injury in pediatric road fatalities.*** J Neurotrauma 18 , 2001: 849-60.

5- Gallyas E, Zoltay G. ***An immediate high microscopic response of neuronal somata, dendrites and axons to non-contusing concussive head injury in the rat.*** Acta Neuropathologica 83, 1992: 386-93.

6- Moos T. ***Brain iron homeostasis***. Den Med Bull 49, 2002: 279-301.

7- Foda MA, Marmarou A. ***A new model of diffuse brain injury in rats.*** J Neurosurg 80, 1994 301-13.

8- Adams JH, Doyle D, Smith G. ***Diffuse axonal injury in head injury: Definition, diagnosis, and grading.*** Histopath. 15 1989: 49-59.

9- Gomez PA, Lobato RD, Lee SC, Segal M. ***Age and outcome after severe head injury.*** Acta Neurochem 142, 2000: 313-80.

10- Toczylowska B, Chalimoniuk M, Wodowska M, Mayzner-Zawadzk E. ***Changes in concentration of cerebrospinal fluid components in patients with traumatic brain injury.*** Brain Res 1104, 2006: 183-9.

*11-*Ekin S, Berber I, Kiymaz N. ***Effects of dexamethasone on trace elements and serum protein patterns following brain trauma in rats.*** Mol Trace Elem Res 107, 2005: 53-60.

12- Sun RX, SU YX, Sun JH. ***Determination of trace elements in cerebrospinal fluid of patients suffering cerebrovascular disease by atomic absorption spectrometry.*** Guang Pu Xue Yu 26, 2006: 720-2.

13- Lipscomb DC, Gorman LG, Traystman RJ, Hurn PD**.** ***Low molecular weight iron in cerebral ischemic acidosis in vivo.*** Stroke 29, 1998: 487-92.

14- Garnett MR, Blamire AM. ***Evidence for cellular damage in normal appearing white matter collelates within patients following traumatic brain injury.*** Brain 123, 2000: 1403-9.

15- Aver RN, Wieloch T, Liau LM, Lieberman SA. ***The distribution of hypoglycemic brain damage.*** Acta Neuropath 67, 1985: 13-24.

16- Ucar T, Tanriover G, Gurer I, Onal MZ, Kazan S. ***Modified experimental mild traumatic brain injury model.*** J Trauma 60 ,2006: 558-65.

17- Adelson PD, Robichaud P, Hamilton RL, Kochanek PM. ***A model of diffuse traumatic brain injury in the immature rat.*** J Neurosurg 14, 1996: 236-41.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-02-25]